双酚类物质(Bisphenols,BPs)是一种工业用化学物质,被大量用于生产聚碳酸酯及环氧树脂(引用3).这两种可能会含有BPs的高分子物质又常被投入生产食品接触材料或其他日常使用材料,例如塑料杯,奶瓶,纸币,金属涂层等(引用4).通过皮肤渗透与口服摄入两种主要途径,BPs进入人体内环境,参与后续的分布与代谢.双酚A(BPA),作为最早投入工业生产的BPs,已被证实对人体具有毒性(引用2).事实上,BPA会对人体的多个系统(如呼吸系统,神经系统,生殖系统)造成损害(引用5).

BPA与双酚S(BPS)两种BPs经口服进入人体后,经消化系统来到小肠,并在此分别葡萄糖醛酸化为BPA-g与BPS-g,葡萄糖醛酸化后的双酚物质会进入血液循环并最终随尿液排出体外;未葡萄糖醛酸化的BPA或BPS将会进入肝脏并在此被部分磷酸化为BPA-s或BPS-s,部分BPs在肝脏仍会被葡萄糖醛酸化,这些衍生物与未发生反应的BPs都会直接进入血液循环并最终随尿液排出体外(引用2) (引用1).同时,在小肠或肝脏处进入血液循环的BPs会随血液进入人体的各个器官,如脑,生殖腺等.若BPs经由皮肤渗透进入人体,将会直接进入血液循环并跟随血液到达各个器官,其中进入小肠或肝脏的部分BPs将会根据所处位置被葡萄糖醛酸化或是被磷酸化.

为了找寻比BPA更安全的替代品,研究BPS等双酚物质在人体中的代谢过程是有必要的(引用6).

生理毒代动力学模型(简称为PBTK模型)是药代动力学中定量描述化学品在人体中吸收,分布,代谢,排泄过程的经典模型,常被用于化学品生态风险评价,人类健康风险评估以及药物开发(引用7).PBTK模型将包含血浆在内的对目标化学品特异性较强的靶点组织器官抽象为一个个”房室”,以质量守恒定律和相关生化反应为基础定量计算目标化学品在各房室之间的交换与各房室之内的代谢过程(引用8). PBTK模型的结果可预测目标化学品在靶点组织器官的浓度(引用7).

Yang等人在2015年首次建立了使用人类参数的BPA在生物体内的PBTK模型,该模型基于口服摄入,共设置了10个仓室,分别为血浆,肝脏,脂肪,性腺,血流丰富组织,血流缓慢组织,大脑和皮肤,剩下两个仓室分别是BPA-g和BPA-s的反应仓室(引用10). Karrer等人在2018年基于这个模型增加了通过皮肤渗透吸收BPs的情形(引用9).Hu等人在2023年对皮肤渗透模型进行了改进,在原本皮肤作为单独仓室的情况下将其分割成了四个小仓室,分别为表皮储仓,角质层,活性表皮与毛囊(引用11).